

Johan Lundin ser oerhörd potential i medicinsk artificiell intelligens

Mänsklig expertis överträffar fortfarande medicinsk artificiell intelligens, särskilt när det gäller att tolka betydelsen av avvikelser i prover.

– Men vi kommer att se automatiserade AI-processer i mycket större utsträckning i medicinen, säger Johan Lundin, samtidigt som han påpekar att det kan vara långt dit. Många skulle bli förvånade om de visste hur lite medicinsk AI nu faktiskt används, tillägger han.

Lundin är inte bara professor i medicinsk teknologi vid Karolinska Institutet i Stockholm, med målsättningen att omsätta AI-metoder i praktiska kliniska studier i lågresursområden. Han är också forskningsdirektör vid Institutet för molekyylär medicin i Finland med inriktning på digital AI-baserad diagnostik. Lägga till att hans idéer har genererat omfattande forskning och gett upphov till bolag som på olika sätt använder medicinsk AI.

Vägen hit slog han in på redan i ungdomen, när han och hans yngre bror **Mikael** någon gång på 1980-talet fascinerades av spelprogrammering på hemdator i Hangö.

– Mikael som är fyra år yngre lärde sig tidigt programmera. Självlärde jag mig grunderna för programmering i 18–20-årsåldern och de spelbara spel som vi gjorde gav insikt om att tekniken kunde tämjäs, också för att göra nytta.

Under läkarstudierna var Lundin sedan bland de första som använde textbehandling. För doktorsavhandlingen forskade han i cancerbiomarkörer på Kirurgiska sjukhuset i Helsingfors med professorerna **Caj Haglund** och **Peter Roberts** som handledare – då var hans avsikt att bli kirurg.

Han började också tidigt hantera sina data på dator, vilket var nytt på den tiden. På Kirran stod en Macintosh, minns han. Den använde han för grafer och modeller för utfallsbedömning.

Det ledde till att han, när han år 1996 disputerade om cancermarkörer i

pankreascancer, också bemästrade den nyaste datatekniken.

Sporrande nyfikenhet

– Jag har alltid varit intresserad av teknik och när jag hör om en ny lösning funderar jag genast på hur den kunde användas för medicinska ändamål.

Vilket kan förklara att han efter att ha doktorerat började specialisera sig i ögonsjukdomar, där tekniken är central, men hoppade av ungefär halvvägs. Parallellt hade han fortsatt med postdocforskning i nära samarbete med professor **Heikki Joensuu** på Cancerkliniken och småningom tog forskningen över.

– När artificiell intelligens mot slutet av 1990-talet introducerades som ett mycket kraftfullt, tekniskt redskap satte jag mig in i det, för att det fascinerade mig. På 90-talet deltog jag i kongresser om medicinsk AI, då främst med fokus på expertsystem.

Ungefär samtidigt lanserades artificiella neurala nätverk, som är grunden för dagens AI och i det skedet kontaktade han Heikki Joensuu och föreslog en AI-studie kring bröstcancer.

Det ledde till att de tillsammans startade FinProg, ett riksomfattande forskningsprojekt med såväl kliniska uppgifter som vävnadsprover från mer än 2 000 finländska kvinnor med bröstcancerdiagnos. För varje kvinna hantlades 50–100 variabler, allt från ålder till patologiska uppgifter om tumörtyp

och -storlek, med huvudmålsättningen att identifiera svår sjukdom med tanke på optimal behandling. Projektet fortsätter delvis än och då 10-, 15- och 20-årsuppföljningar av faktiskt utfall gjordes ökade databankens betydelse kontinuerligt.

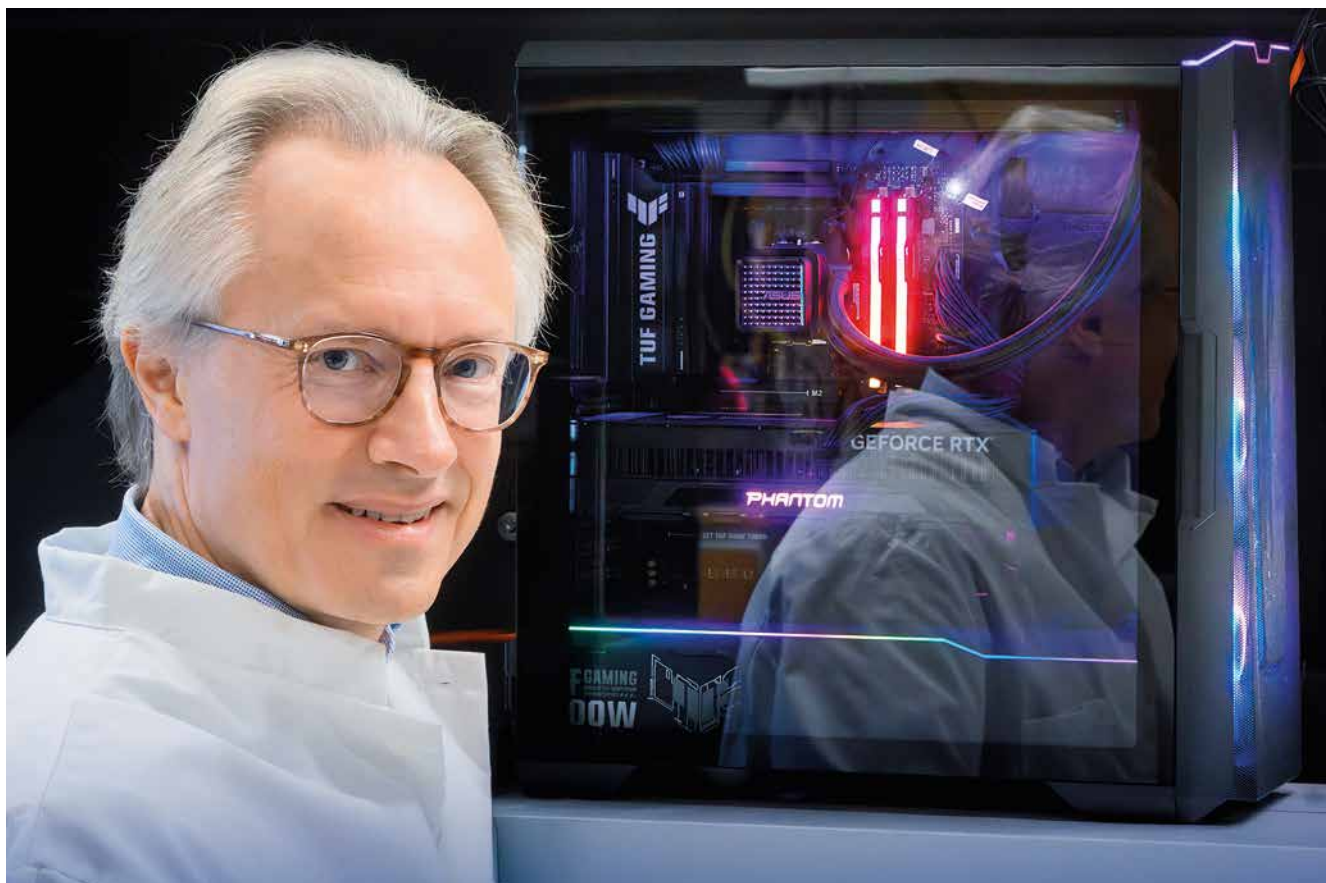
– Projektet har säkert gett upphov till minst 50 publikationer, konstaterar Lundin, som påpekar att en grundförutsättning för FinProg var att artificiella neurala nätverk hade slagit igenom just innan det startades.

Neuralnät härmar den mänskliga hjärnans funktioner och hittar mönster i data som är svåra att upptäcka med traditionell statistik. I grunden utför varje nod i nätverket en rätt så enkel linjär matematisk beräkning, förklarar han, men när många sådana grundläggande funktioner kopplas ihop kan nätverken lära sig hantera mycket komplicerade mönster.

– FinProg blev en grundsten i min forskarkarriär. Projektet öppnade nya möjligheter. Jag blev docent, men har ända sedan postdocperioden också haft nära samarbete med min bror.

Satellit teknik rörde väg

Tillsammans har de ägnat sig åt forskning med anknytning till FinProg, samtidigt som de utforskat tekniska möjligheter i hopp om nya tillämpningar. Historien om hur svårigheterna att hantera FinProgs enorma datamängder bemästrades ger en inblick i hur viktigt det varit att tänka kreativt.



Johan Lundin. Foto: Cata Portin.

För att kunna applicera AI för provanalys är digitalisering första kravet. I början på 2000-talet blev digital teknik för provskanning tillgänglig, men hur förvandla ett par tusen vävnadsblock utspridda i olika patologarkiv till en digitalt hanterbar databas?

Svaret blev att en person i forskningsgruppen åkte runt till berörda arkiv och tog små prover av de ursprungliga proverna. Det tog ett år.

– Vävnadsprover snittas ju upp för att studeras i mikroskop, men när man tittar på ett prov är det som att se det genom ett nyckelhål. För att digitalisera ett helt prov måste fokus flyttas otaliga gånger. Det kan behövas upp till 100 000 skannade bilder per prov.

Det jobbet gjordes sedan också, i samarbete med professor **Jorma Isola**

i Tammerfors, men när allt lagrades på cd-skivor blev det flera hyllmeter.

– Då blev vi tvungna att hitta bättre tekniska lösningar och fick en idé. Vi tänkte att utmaningen påminde om den som satellitindustrin har. En satellit fokuserar på ett begränsat område, men när jorden rör sig fyller man på med bilder tills man har en som visar hela jordklotet. Kunde mängder av skannade laboratorieprover överblickas på samma sätt?

Bröderna Lundins snilleblxt fick dem att sätta sig in i teknik för satellitbilder och det visade sig att det fanns verktyg i USA och Australien som primärt hade utvecklats för kartläggning av naturresurser, miljö och för geologiskt bruk. År 2002 köpte Johan och Mikael Lundin sedan sådan programvara för

satellitbilder och Mikael som behärskar programmering gjorde den nödvändiga omställningen för att hantera mikroskopbilder. Det fungerade!

Webbmikroskop och bolag

– Vid samma tid utvecklades webben. Vi utarbetade ett webbmikroskop och fick också det att fungera. Till exempel i undervisning behöver medicine studerande titta i mikroskop, men för en hel kurs krävs det antingen väldigt många mikroskop eller så måste man nöja sig med att studera få prover. Vi löste problemet genom att digitalisera provserier för undervisning.

Det blev populärt och resulterade i Helsingfors universitets teknologiunderervisningspris. I dag används det här



Johan Lundin. Foto: Cata Portin.

webbmikroskopet i alla finska universitet och på vissa håll i Norden. För en del patologers veckomöten fungerade tekniken också.

När bildbaserad AI sedan år 2013 slog igenom på allvar grundade Johan Lundin och brodern Mikael det bolag som numera heter Aiforia Technologies (AI for Image Analysis). Behovet att visualisera vävnadsprover hade inte

bara ökat. Efter en cirka decennielång "AI-vinter", då utvecklingen mer eller mindre hade stampat på stället, lanserades nu AI-baserad djupinlärning, en mycket kraftfull, bildbaserad teknologi som möjliggjorde avsevärt förbättrade tekniska lösningar.

Fröet till bolaget hade satts år 2002 när bröderna fick satellitbildsteknologin att fungera för mikroskop. Nu gav

kraftigt förbättrad AI den avgörande impulsen.

Aiforia är en plattform i molnet som används för att träna och applicera AI, framför allt för patologi. Bolaget sysselsätter cirka 70 personer, det börslästades för fyra år sedan i Helsingfors, men har också kontor i Boston och Paris. Mikael Lundin är chef för supportavdelningen medan Johan sitter i styrelsen och är vetenskaplig rådgivare.

Fokus på utmaningar

Att Johan Lundin blev forskningsdirektör på FIMM, Institutet för molekylär medicin i Finland, hänger också ihop med hans teknikintresse.

– En dag dök professor **Olli Kallioniemi** och projektkoordinator **Kimmo Pitkän** upp på vårt kontor i universitetssjukhusets biblioteksbyggnad i Mejlans i Helsingfors och berättade om det institut som skulle grundas. Ville vi vara med?

Då var bröderna Lundin anknutna till Folkhälsans forskningscentrum, men välkomnade utsikten att etablera en större grupp under FIMM med bättre forskningsmöjligheter och större resurser. Så kallade "Grand Challenges" ingick i det nya institutets mission, och en var digital utveckling och AI-diagnostik.

FIMM är sedan år 2007 ett fristående institut under Helsingfors universitet och dess forskningsdirektörer, var och en med sitt ansvarsområde, har en ställning som motsvarar fakultetsprofessor. Lundins uppgift är att utveckla digital AI-baserad diagnostik, ett område som han fått vara med om att utforma. De två övriga huvudspåren vid FIMM är bland annat genomik och precisionsmedicin.

– Vi får flera hundra ansökningar till doktorand- och gruppledarplatser varje år och all rekrytering sker internationellt. Målet är att införa nya metoder i praktiken. Det passar mig väldigt bra, det har jag alltid varit intresserad av. Som läkare vill jag att metoder som utvecklas också ska komma till användning.

Studier i lågresursmiljö

Publikationerna om webbmikroskop och digital provvisualisering ledde i sin tur till att Johan Lundin småningom blev professor vid Karolinska institutet i Stockholm. Första kontakt togs av

Ewert Linder, vid den tiden professor i parasitologi vid KI. Han hade tipsat **Vinod Diwan**, som då var KI-professor i internationell och global folkhälsa, om de finländska artiklarna och följden blev att Lundin år 2009 engagerades för att studera möjligheten att omsätta sina nya tankegångar i lågresursmiljöer.

– Kan vi inte utveckla ett digitalt mikroskop som går att ha i fickan, var den fråga professor Diwan ställde.

Det var ett intressant, ambitiöst spår, som triggade Lundins nyfikenhet. Anslag från flera håll beviljades och på grund av Finlands starka expertis inom mobiltelefoni gick det lätt att hitta ett ingenjörsteam i Uleåborg att samarbeta med.

– Små avancerade mobiltelefonkameror som ändå bara kostade 10–20 dollar användes. De prototyper för mobilt mikroskop som togs fram rymdes inte riktigt i fickan, men fungerade.

Tid och resurser att grunda det bolag som hade behövts för att förvandla innovationen till produkt hade han inte, men till följd av kontakt med några Tammerforsingenjörer som letade efter nya idéer, när Nokia slutat med mobiltelefoni i Finland, fick ansträngningarna en fortsättning.

– De hade fått startpeng för nyetablering och kom till vårt labb på FIMM i jakt på möjliga uppslag. Jag frågade om de kunde göra ett mobilt mikroskop. De fick prover av oss och började experimentera.

Inte heller nu blev resultatet det billiga mikroskop i fickformat som Johan Lundin hoppats. Steget var fortfarande för stort. I stället lanserades ett instrument som rymts i en väska och för att tillverka det grundade ingenjörerna företaget Grundium. Deras mikroskop för cirka 20 000 € används nu av de forskningsgrupper som Lundin samarbetar med i Kenya och Tanzania.

Framsteget är betydande. För AI-baserad bilddiagnostik är digital provskanning outhärlig, men en traditionell skanner fungerar inte i fältförhållanden. De flesta är för otympliga redan på grund av sin storlek. Dessutom ligger priset för de billigaste skannerinstrumenten fortfarande kring 10 000–20 000 euro.

Men hoppet om en optimal lösning kvarstår. I fjol var Johan Lundin med om att grunda startupbolaget LensMakers i Salo som arbetar vidare på idén.

– Universitet har inte resurser för produktutveckling. De regulatoriska kraven är stränga, vilket de förstås ska vara, men det gör all utveckling oerhört resurskrävande. Därför behövs bolag som tar över.

Prototyper provas

I dag har Johan Lundin i uppgift att pröva hur teknik, som ännu inte utvecklats fullt ut, fungerar med existerande prototyper. Sedan 2019 är han KI-professor i medicinsk teknologi och i den egenskapen har han, tillsammans med **Nina Linder** som är professor i Uppsala och forskare vid FIMM, byggt upp forskarteam som genomfört kliniska studier vid tre sjukhus i Östafrika – två i Kenya och ett i Tanzania.

Första resan till Tanzania gjorde han år 2014. Då var avsikten att använda mobilt mikroskop för malariadiagnostik. Institutet man samarbetade med föreslog ändå fokus på livmoderhalscancer.

För något år sedan överskred den globala dödligheten i livmoderhalscancer antalet moderskapsrelaterade dödsfall och i Tanzania och Kenya är det den vanligaste orsaken till cancerdöd bland kvinnor. Med screening och tidig diagnos kan trenden vändas.

År 2016 inleddes samarbete med sjukhuset Kinondo Kwetu clinic i Kenya som hade grundats av nordbor. Där gör ett cirka trettiopersoners team fältstudier för att spåra både livmoderhalscancer och inälvsmaskar hos barn.

– I Kinondo har vi screenat ca 3 000 kvinnor och omkring 2500 barn och redan våra studier har förhindrat flera tiotal fall av livmoderhalscancer.

Fältstudier kring livmoderhalscancer görs också i Tanzania. I fjol genomfördes där en studie med prover från ca 600 kvinnor.

Arbetet har varit mycket givande. Läkare och medicinska team är lokala och enligt Lundin har metoderna fått ett mycket positivt mottagande.

– När proverna sedan digitaliserats letar AI efter cellavvikelser. Resultaten granskas också av lokala patologer, som kan arbeta på distans i och med den digitala tekniken.

I studierna har forskningsgrupperna genomgående anlitat mänskliga experter för konventionell analys. Dels ökar det säkerheten, dels ger det värdefullt

jämförelsematerial med tanke på AI-inlärningen.

För British Medical Journal ombads Nina Linder och Johan Lundin nyligen skriva en artikel om implementering av medicinsk AI i lågresursmiljöer – och om utmaningarna.

– Det är viktigt att anpassa AI-diagnostik i lågresursländer efter möjligheterna till behandling. Inom ramen för Förenta nationernas och WHO:s Global Initiative on AI for Health har vi fört mycket intressanta diskussioner kring de kliniska, etiska och regulatoriska aspekterna.

Hela system påverkas, men ju större expertbristen är i utgångsläget, desto större positiv inverkan kan förändringarna få.

Viktigt skede

Johan Lundins åsikt är att AI-utvecklingen över huvud taget är inne i en viktig fas.

– Letar vi efter analogier i historien kan skrivkonsten betraktas som en. När det skrivna och särskilt det tryckta ordet kom var oron stor att berättartraditionen skulle försvinna. Den industriella revolutionen innebar sedan ett annat stort språng, för i takt med att maskiner ersatte kroppsarbete förstärktes arbetets kognitiva karaktär. Nu börjar kognitivt arbete delvis ersättas med AI.

Själv använder Johan Lundin språkmodeller som Chat GPT i sådan utsträckning att han så smått känner sig ”sammankopplad” med dem. Det ger så stora fördelar att han säger att han annars skulle vara tvungen att sätta mycket mer tid på arbetet, till exempel för forskningstexter av visst format. I stället skriver han en text, som han låter AI omforma enligt det antal ord och det språk som efterfrågas.

– Det spar oerhört mycket tid, och minskar sådant kognitivt arbete som ändå inte är särskilt fruktbart.

Ofta utnyttjar han AI genom att ställa frågor, fascinerad som han är av ständig tillgång till praktiskt taget oändlig information.

– Det är ett enkelt sätt att sätta sig in också i mycket avancerade tekniska frågor. AI kan förklara som för ett barn. Själv för jag långa samtal med AI:n till exempel när jag kör bil till fritidshuset i Hangö.

En framtid där AI blir tillgänglig för allt fler innebär demokratisering av kunskap,

resonerar han. Samtidigt innebär AI-verktygens bristande tillförlitlighet en begränsning av demokratiseringen, för risken finns att användare inte har förmågan att skilja korrekt vetande från felaktiga påståenden i en situation där kunskap i allt större utsträckning genereras utan mänsklig expertis. Men när det till exempel gäller att hitta en cell som verkar förändrad, då kan AI tränas att bli bättre än en expert, säger han med femtonårig praktisk erfarenhet av bildbaserad AI.

– AI kan dessutom upptäcka mönster som ingen tidigare sett och hitta kopplingar i oerhört stora informationsmängder. Situationen påminner lite om tiden för mikroskopets upptäckt. Också då blev det möjligt att se sådant som ingen tidigare hade sett.

Tills vidare är AI:s främsta styrka förmågan att snabbt analysera mönster och generera insikter och innehåll på basis av existerande data och kunskap, anser Lundin. Trots att han ibland säger att det med hjälp av AI småningom kommer att göras upptäckter i Nobelprisklass, så tror han att mänsklig intelligens är ett strå vassare länge än. Den är bättre på att ge helt nya insikter och göra övergripande bedömningar, men steg för steg kommer AI att förändra medicinen, förutspår han.

– Innan medicinsk AI blir till verkligt stor nytta krävs ändå flera steg. Var och när avgörande genombrott sker vet vi inte, men potentialen är enorm.

I Finland kom bildbaserad AI till praktisk användning inom patologi först i år – och tills vidare endast i Tammerfors, i begränsad omfattning och för analys av vävnadsprover.

– Visst kan AI också göra felbedömningar, men som komplement, och tränad med en ofantlig mängd tidigare prover, kan AI fungera som värdefull konsult, menar han, när vi kommer in på eventuella framsteg på medellång sikt.

Otaliga möjligheter

AI-verktyg som registrerar samtal under läkarbesök och gör färdiga journalanteckningar tror han däremot att snart kan få omfattande användning. Den typen av AI beskrivs närmare i **Johan och Enni Sanmarks** artikel i detta nummer av Handlingarna. Uppskattningsvis en tredjedel av läkartiden under en mottagning går åt till journalanteckningar, så här skulle en förändring vara välkommen.

Personligen skulle han till exempel välkomna en AI-funktion som också pejar en färsk diagnos mot stora språkmodeller som Chat GPT.

– Och som skulle presentera slutsatserna, åtminstone för läkaren, men gärna också för mig.

Framtida så kallade AI-agenter, verktyg som självständigt kunde göra informationssökningar, föreslå laboratorieundersökningar eller till och med ställa diagnoser, ställer han sig mera tveksam till.

– Det är dessutom en mardröm för det regulatoriska systemet, då AI:ns språkmodeller är icke-deterministiska och varje gång presenterar lite olika resultat.

Egentligen kan dagens Chat GPT liknas vid en extremt avancerad, jättelik ZIP-fil – en komprimerad version av mänsklig text och kunskap, där inte bara innehållet sparas utan filen dessutom lär sig de underliggande mönstren i hur vi skriver och tänker, menar han. Det fungerar fint för att presentera information, men är sämre på att göra de rätta kopplingarna och dra de intelligenta slutsatserna. Därför kan AI inte bedöma tyngden i olika alternativ utan tenderar lyfta fram det mest sannolika. Men med den logiken kan färsk rön, som ännu inte citerats så flitigt, lämnas obeaktade, också när de kullkastar tidigare föreställningar. Exempel på det illustreras tydligt i **Markus Skrifvars** artikel i detta nummer.

Därför hoppas Johan Lundin på AI-inlärning av helt ny typ.

– Medicinsk bildbaserad AI-inlärning grundar sig till ca 95 procent på mänsklig expertis. Den replikerar mänsklig sakkunskap och kan bli lika träffsäker som en expert.

Men borde inte processen inriktas på hur behandlingarna utföll i stället för att efterlikna expertens handlingsmönster, frågar han. Utfallsstyrd inlärning förekommer redan, till exempel i spelutveckling.

Expertbeslut bygger på förvärvat kunskap och är subjektiva, konstaterar han.

– Så varför inte träna AI att självständigt spåra kopplingar mellan prover, diagnoser och utfall? Då kanske helt nya mönster träder fram.

Text: Mardy Lindqvist

Foto: Cata Portin

Vem och vad?

Född 28.8.1964 i Helsingfors, student i Hangö, bosatt i Helsingfors.

Medicine licentiat 1990, medicine doktor 1996, docent 2003 vid Helsingfors universitet.

Familj: två vuxna barn och två barnbarn.

Tränar regelbundet: går på gym, spelar innebandy, padel.

Mindre kända fritidsintressen: kite-surfing, har ett förflutet som Hufvudstadsbladets ölskribent och är innehavare av Avancerat certifikat inom dryckeskunskap (WSET).

Motto: Låt inte det sunda förnuftet stå i vägen för forskningen.